



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان



دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

فرمولاسیون و بررسی خواص فیزیکوشیمیایی ژل نیوزومی دیترانول با

کاربرد در درمان پسوریازیس و آلوپسی آره آتا

توسط :

الناز اسفندیارپور

اساتید راهنما :

دکتر پیام خزائی

دکتر عباس پرداختی

دکتر ایرج اسفندیارپور

شماره پایان نامه:.....

تابستان ۱۳۹۶



Kerman University of Medical Sciences

School of Pharmacy

For the certificate of Pharm. D Degree

Title:

**Formulation and physicochemical evaluation of Dithranol niosomal gel
with potential effect on psoriasis and alopecia areata**

By:

Elnaz Esfandiarpour

Supervisors:

Dr. payam Khazaeli

Dr. Abbas Pardakhti

Dr. Iraj Esfandiarpour

Summer 2017

Thesis NO:

خلاصه :

مقدمه: معرفی فرم های جدید وزیکولی نظیر پرونیوزوم، نیوزوم و لیپوزوم پیشرفت بزرگی در سیستم های دارورسانی ایجاد کرده است. معرفی این سیستم های جدید دارورسانی باعث شده که نفوذپذیری دارو، جذب دارو به شکل موضعی افزایش یابد، ضمن اینکه عوارض جانبی هم کمتر شده است.

دیترانول از گروه داروهای کراتولیتیک است و به مقدار وسیع در درمان پسوریازیس بکار میرود. این دارو در آب نامحلول است قبلاً انواع اشکال دارویی معمول آن در درمان پسوریازیس بکار برده شده ولی نتایج خوبی به دست نیامده است. لذا هدف این مطالعه تهیه و بررسی خواص فیزیکی شیمیایی نوع نیوزومی این دارو بوده تا در مرحله بعد در کاربرد درمانی مورد بررسی بیشتری قرار گیرد.

روش کار: فرمولاسیونهای نیوزومی دیترانول با استفاده از سورفاکتانتهای غیر یونی شامل استرهای سوربیتان (اسپن ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰)، پلی سورباتها (توئین ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰) در حضور کلسترول به روش هیدارتاسیون لایه نازک تهیه شد تعیین مقدار دیترانول به روش طیف سنجی UV که در طول موج حداکثر جذب برابر ۳۶۰ نانومتر صورت گرفت. خصوصیات نیوزومها شامل مشاهده میکروسکوپی از نظر پدیده هایی مانند وجود کریستال، وجود ذره یا قطره سورفاکتانت، آزاد سازی دیترانول از نیوزوم ها، توزیع اندازه ذره ای، در صد محبوس سازی، پایداری فیزیکی با گذشت ۶ ماه در این مطالعه کنترل گردید.

نتایج: در میان تمام نیوزومهای تشکیل شده دیترانول، تنها فرمولاسیون (50:50) Span/ Tween 40 0.25% به دلیل عدم رسوب و عدم اکسیداسیون به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد. وزیکولهای کروی و چند لایه بودند. متوسط اندازه ذره ای نیوزومها ۱۳۸/۶ میکرومتر بود. نیوزومهای تهیه شده با کمترین تغییرات اندازه ذره ای در طی ۶ ماه در درجه حرارت یخچال پایداری فیزیکی داشتند. درصد محبوس سازی دیترانول ۹۴/۶۶ درصد بود. میزان آزادسازی از نیوزوم ها پس از گذشت ۳۰۰ دقیقه، برابر ۱۹/۸۲ درصد است.

بحث و نتیجه گیری: درصد محبوس سازی بالای ترکیب پایداری نسبتاً خوب نیوزومها در زمان نگهداری در درجه حرارت یخچال، توزیع اندازه ذره‌های مناسب و آزاد سازی کند دیترانول محبوس شده در شرایط برون تنی احتمال موفقیت استفاده از نیوزومهای تهیه شده در جهت اصلاح کاربرد موضعی دارو را مطرح میکند.

کلمات کلیدی: پسوریازیس، دیترانول، نیوزوم دیترانول، آلوپسی آره آتا

Abstract:

Introduction and background: Development of new vesicular forms of drug delivery systems; like proniosomes, niosomes and liposomes have brought large head way in the novel drug carrier systems. Introducing of this novel drug delivery systems cause to increase the local penetration, absorption of drug and also decrease in side effect. Dithranol belongs to the keratolytic category, which is widely used drug in the treatment of psoriasis. This drug is practically insoluble in water.

Many conventional dosages, forms for psoriasis treatment have been formulated earlier, but they did not show good results. Therefore the purpose of this study, it was attempted to formulate Dithranol in the form of niosomes and evaluate the physico-chemical properties, till in the latter steps more evaluate in the clinical treatment.

Methods: In this study niosomes of Dithranol were obtained by film hydration method. Different kinds of sorbitanesters (Span 20, 40, 60 and 80), polysorbates (Tween 20, 40, 60 and 80) in the presence of cholesterol were used in vesicular formulations. In vitro characterization of niosomes including microscopic observation, release of Dithranol from niosomes, size analysis, physical stability during 6 months period, the presence of crystal or surfactant drop and encapsulation efficiency calculation were studied. Dithranol concentration was measured by second derivative UV spectroscopy at 360 nm.

Results: Among the all niosomes formulation of Dithranol only span/tween 40 (50:50) 0.25% selected as preferable niosomal formulation because no oxidation and sedimentation were detected. Vesicles were spherical multi-lamellar. The obtained Average particle size was 6.183 μm . Vesicles were stable with minimum size change during 6 months storage at refrigerator temperature. The maximum encapsulation efficiency percent of Dithranol was 94.66%. 19.82% of dithranol was released from niosomes over a period of 300 minutes.

Discussion and conclusion: High confined percent of the composition, relatively good stability of niosome during storage at refrigerator temperature, the appropriate particle size distribution and extended release of the confined Dithranol and using the prepared niosome propose the likelihood of drug topical application improvement success.

Keywords: Psoriasis, Dithranol, Dithranol niosome, Alopecia areata.